

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

POUR LE

N° 276

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Ernest SITRUK

Né le 24 novembre 1909, à Tunis.

Paralysie périodique et Maladie de Basedow

Président : M. SERGENT, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1937

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Ernest SITRUK

Né le 24 novembre 1909, à Tunis.

Paralysie périodique
et Maladie de Basedow

Président : M. SERGENT, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

—
1937

LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Physiologie	MM.	ROUVIERE.
Anatomie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie		Maurice VILLARET.
Clinique médicale	}	LOEPER.
		CARNOT.
		CLERC.
		Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux		GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses		GUILLAIN.
Clinique chirurgicale	}	LEMIERRE.
		CUNéo.
		GOSSET.
		GRÉGOIRE.
		LENORMANT.
		TERRIEN.
Clinique ophtalmologique		MARION.
Clinique urologique		BRINDEAU.
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		SERGENT.
Clinique de la Tuberculose		BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique cardiologie		LAUBRY.
Professeurs sans chaire	}	HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON	
..... (unus) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.

MM.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHT Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.
 } Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROcq.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

MM.
ECALLE.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER.
 } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé Microbiologie.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je vous dédie ce modeste travail,
bien faible témoignage de mon amour
filial et de ma profonde reconnais-
sance pour les lourds sacrifices que
vous vous êtes imposés pour moi.*

A MON FRÈRE VICTOR

*En témoignage de son aide précieuse
et des affectueux encouragements
qu'il m'a prodigués dans les jours dif-
ficiles.*

A MES SŒURS

*En témoignage de notre amour fra-
ternel.*

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE JULES

A LA MÉMOIRE DE MON AMI LOUIS CHALLIEL

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

Professeur de Clinique Médicale Propédeutique.

Médecin de l'Hôpital Broussais.

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Témoignage de respectueuse reconnaissance et de profonde gratitude pour son enseignement éclairé qu'il nous a toujours prodigué.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI MAMOU

Chef de Clinique Médicale à la Faculté.

*A qui nous devons notre sujet et qui
facilita notre tâche par ses conseils
éclairés.*

Nos vifs remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERARD

Médecin chef de Service
à l'Hôpital Civil Français de Tunis.

*Pour le remercier du bon accueil
qu'il m'a toujours réservé dans ses
services.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DANS LES HÔPITAUX

INTRODUCTION

Nous avons observé avec le docteur MAMOU un cas d'association de paralysie périodique et de maladie de Basedow.

La coexistence de ces deux affections fort peu connue en France, a fait l'objet à l'étranger d'intéressantes communications.

Nous nous proposons dans notre thèse de réunir les cas analogues observés particulièrement au Japon, en Amérique et en Angleterre afin d'essayer d'apporter quelque éclaircissement à la question si controversée de la pathogénie.

Ce travail comportera six parties :

La première partie est consacrée à la description de la paralysie périodique familiale.

La deuxième partie comprend notre observation.

Dans la troisième, nous rapportons les cas analogues observés dans la littérature médicale.

La quatrième partie se rapporte au diagnostic différentiel en insistant tout particulièrement sur la myasthénie, affection voisine, et dont la pathogénie reste toujours aussi obscure.

La cinquième partie est constituée par l'étude pathogénique de la paralysie périodique.

Enfin dans le dernier chapitre nous envisagerons successivement les différents procédés thérapeutiques.

HISTORIQUE

§ 1^{er}. — Historique de la paralysie périodique.

C'est à SCHACHNOWITSCH que nous devons la première observation de paralysie périodique publiée en 1882, sous le titre de « un cas rare de paralysie transitoire ». Mais cette première étude est passée inaperçue et ce n'est qu'en 1885, après la description qui en a été faite par WESTPHAL sous le titre « Un cas remarquable de paralysie périodique des quatre membres avec disparition de l'excitabilité électrique pendant la paralysie », que l'affection est véritablement connue. Dans l'observation de WESTPHAL, le caractère familial de l'affection manquait.

Cette principale caractéristique de l'affection a été précisée par plusieurs auteurs. La première famille étudiée par Goldflam, comprenait dix sept personnes atteintes et parmi celles-ci il y avait les sept enfants d'un père malade lui-même.

HOLTZAPPLE a pu observer la même famille pendant 22 ans et 17 de ses membres disséminés en quatre générations firent des crises de paralysie périodique. Assez souvent observée au Japon, elle a été surtout étudiée par les auteurs américains.

Certains auteurs (BYRNE, SCHACHNOWITSCH, GATTI,

BERNSTEIN, MANKOWSKY) insistent sur la fréquence de la paralysie périodique chez les israélites polonais et russes. D'autres ont établi nettement sa prédominance dans le sexe masculin. Les proportions seraient de 75 % pour les hommes, 25 % pour les femmes (SCHMIDT, JANOTA et WEBER, RIBADEAU-DUMAS).

L'étude des influences étiologiques diverses a montré que le psychisme, les infections, l'alcoolisme, le traumatisme, la tuberculose, ne jouent qu'un rôle très accessoire. En ce qui concerne la syphilis tous les auteurs insistent sur son absence dans les antécédents. MACLAIRE, MACLACHLAN, DAVIS et WELLS, SCHMIDT, JANOTA et WEBER, SKONGE, JOHNSON ont pratiqué plusieurs fois la réaction de BW dans le sang, elle s'est toujours montrée négative. Seuls GUJLLAIN et BARRÉ trouvent deux fois la réaction de BW positive dans le sang, mais la lymphocytose normale du L. C. R. et l'inefficacité du traitement antisypilitique, leur ont fait penser que la syphilis ne joue aucun rôle dans la pathogénie de la paralysie périodique chez leur malade.

§ 2. — Historique des associations de la paralysie périodique.

Quant aux associations de la paralysie périodique avec d'autres affections, elles ont fait l'objet de nombreuses observations et plusieurs auteurs en ont déduit des théories pathogéniques. Association avec

l'épilepsie : SCHACHNOWITCH, BERNSTEIN et HIGIER ont insisté sur ce point. Le sujet du premier de ces auteurs a présenté des crises de paralysie périodique jusqu'à l'âge de 45 ans, elles disparurent à cet âge et firent place à des attaques d'épilepsie. Le contraire a lieu chez le malade de BERNSTEIN. Aussi tous ces auteurs ont-ils admis une origine centrale de la paralysie périodique.

GARDNER comparant la migraine et les paralysies périodiques, a insisté sur leurs points communs. Mais HOLTZAPPLE et MACLACHLAN sont les premiers à rapporter des observations dans lesquelles les rapports sont les plus étroits. HOLTZAPPLE a pu étudier pendant 4 générations, la même famille : 14 avaient des crises de paralysie périodique, 13 des crises de migraine, 5 avaient les 2 affections à la fois. Chaque membre de cette famille avait un de ses parents atteint de l'une ou de l'autre affection ou bien quelquefois des deux. Par suite des rapports si étroits, on attribua aux 2 affections la même cause.

En 1904, LUNDHORG, considérait la myasthénie et la paralysie périodique comme dûes à un hyperfonctionnement des parathyroïdes. Après lui INFELD, MALHOUSE, WEXBERGE, SHINOSAKI, ALBRECHT, YOSHIMURA et tout récemment GUILLAIN et RIBADEAU-DUMAS ont constaté au cours des crises, et en dehors, des signes appartenant à la série parathyroïdienne.

§ III. — Association de la paralysie périodique
et du Basedow.

Bien plus intéressante encore est l'association de la paralysie périodique avec le goître et la maladie de Basedow. WIXHERG, publié le premier l'observation de 3 malades porteurs d'un goître simple et tous les trois atteints de paralysie périodique.

MACLAIRE note entre les crises, chez son malade, une hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde, s'accompagnant d'un léger tremblement des mains.

SKONGE signale la coexistence des paralysies périodiques et des symptômes de thyrotoxicose.

SHINOSAKI trouve des rapports étroits entre les 2 malades : sur 24 de ses malades, 7 étaient atteints de maladie de Basedow, 8 de goître simple. Cet auteur a pu déterminer de véritables crises expérimentales plus violentes que les crises spontanées, en administrant pendant un certain temps des préparations thyroïdiennes. Au contraire, il obtenait la suppression des crises quand il interrompait l'administration du médicament.

DUNLAP et KEPLER établissent encore des liens plus étroits entre la paralysie périodique et le goître.

Sur 7 malades atteints de paralysie périodique qu'ils ont observés, 4 étaient porteurs d'un goître;

Chez 3 de ces 4 malades, ils ont noté l'amélioration parallèle du syndrome Basedow et des crises de paralysie, à la suite d'un traitement iodé. La thyroïdectomie pratiquée chez 3 de ces malades a été sui-

vie de la disparition complète du goût et des crises de paralysie dans 2 cas; et dans le 3^e d'une diminution très sensible des crises en fréquence et en intensité.

JACOB, M. MORA, en Amérique, MORRISON et LEVY, en Angleterre ont apporté des observations analogues.

CHAPITRE II

DESCRIPTION DE LA PARALYSIE PERIODIQUE FAMILIALE

Nous ne faisons que résumer dans ce chapitre les principaux caractères cliniques de la paralysie périodique familiale; cette dernière affection ayant été particulièrement bien étudiée et décrite par Charles RIBADEAU-DUMAS dans sa thèse de Paris 1934.

Nous avons d'ailleurs dans notre description succincte suivi le plan de cet auteur.

§ 1^{er}. — Généralités.

La paralysie périodique familiale est une affection rare, caractérisée essentiellement par une perte transitoire plus ou moins généralisée de la motilité, accompagnée de l'abolition ou diminution des reflexes tendineux, et de troubles profonds des réactions électriques; mais avec conservation de la sensibilité et de l'intelligence; il n'existe aucun signe objectif dans les périodes intercalaires.

Le plus souvent *héréditaire*, elle se transmet indifféremment par les sujets de l'un ou l'autre sexe. Elle

prédomine dans le sexe masculin et le début se fait le plus souvent dans la jeunesse. Les attaques les plus graves et les plus fréquentes se produisent entre 15 et 25 ans.

En dehors de son caractère *familial* qui est loin d'être absolu, il n'y a pas de notion étiologique précise. Seules doivent être considérées comme importantes les *associations* avec l'épilepsie, la migraine, le goître exophtalmique, un trouble de la fonction parathyroïdienne.

Certaines conditions favorisent l'apparition des crises de paralysie : les attaques se produisent habituellement pendant les périodes d'inactivité musculaire, surtout la nuit. Le repos qui suit un exercice physique est particulièrement nocif.

D'autres facteurs moins importants que les précédents interviennent dans la production des crises : nourriture trop abondante, engraissement, constipation, le froid et l'humidité, l'émotion, etc...

Ces causes sont d'ailleurs rarement isolées; elles varient d'un malade à l'autre et se combinent fréquemment plus ou moins.

§ II. — Les prodromes de l'attaque de paralysie.

L'apparition de l'attaque de paralysie est rarement brutale. Presque toujours, il existe des signes annonciateurs qui sont en général les mêmes pour chaque malade et lui permettent souvent de prévoir sa crise.

Très nombreux, ils surviennent la veille du jour de la paralysie ou quelques jours auparavant :

a) Ce sont très souvent des *dysesthésies* les plus diverses : engourdissements, sensations de raideur (MACLACHLAN, POTTS, TAYLOR), de tension des muscles de la cuisse et des mollets. Les picotements, les fourmillements sont très fréquents.

b) C'est très fréquemment une sensation de faiblesse dans les membres; les malades éprouvent le besoin de se reposer.

c) Ce peuvent être des nausées, vomissements, constipation tenace, faim intense.

d) Parfois ils consistent en diminution de la sécrétion salivaire, soit intense accompagnée parfois de sueurs profuses (JANOTA et WEBER).

e) Enfin dans certains cas, l'on constate des troubles psychiques : sensation d'angoisse, de peur.

§ III. — La crise de paralysie.

Le caractère essentiel de la paralysie périodique est son évolution par crises. Le début de la crise se fait le plus souvent la nuit : le malade s'est couché la veille, ayant ressenti quelques prodromes, mais n'ayant aucun trouble de la motilité. Il s'endort et se réveille au milieu de la nuit ou le lendemain matin, complètement paralysé.

Progressive, la paralysie *débute* le plus souvent par les membres inférieurs, s'étend ensuite aux mem-

bres supérieurs pour gagner le tronc et enfin les muscles du cou. L'envahissement progressif semble s'accélérer pendant la nuit, à l'état de veille il peut durer un ou deux jours.

A) SYMPTÔMES NEUROLOGIQUES DE LA CRISE.

1) *Motilité.*

Le symptôme primordial de la paralysie périodique est la perte de la motilité.

C'est essentiellement une *paralysie flasque* : les membres soulevés retombent lourdement sur le plan du lit comme ceux d'un hémiplégié récent.

Les membres au cours de l'attaque sont les premiers et les plus atteints. La paralysie est presque toujours *symétrique*. Dans presque tous les cas, la *paralysie prédomine nettement aux muscles des racine des membres*. Les muscles des mains et des pieds ne sont pas touchés dans toutes les crises; et même dans les grandes attaques, les derniers mouvements qui persistent sont ceux des doigts et des orteils.

Les muscles du *tronc* sont aussi paralysés et dans l'attaque complète, le malade ne peut faire lui-même aucun mouvement de déplacement. Quand la crise est moins forte, le sujet s'assoit à la manière d'un myopathique.

La paralysie des *muscles du cou* survient en général la dernière. Ils ne sont pris que partiellement et toujours de la même façon. La suppression de la

motilité en avant ou en arrière de la tête, avec conservation tout au moins partielle des mouvements de latéralité, constitue un des caractères les plus nets de l'attaque de paralysie périodique. Elle indique que les muscles les plus atteints sont les sterno-cléido-mastoïdiens, alors que les muscles de la nuque, splenius et grand oblique, sont beaucoup moins touchés.

L'attente des *muscles abdominaux* est inconstante : elle n'est signalée que dans quelques observations (CRAFTS, MACLACHLAN, JANOTA et WEBER). Elle est bilatérale, avec un abdomen saillant, la saillie augmentant avec la toux et les efforts.

Par contre, la paralysie semble frapper d'une façon beaucoup plus fréquente les *muscles intercostaux supérieurs*, ce qui explique l'impossibilité de beaucoup de malades, de tousser, éternuer, chanter.

Presque toujours les muscles de la face et des yeux sont respectés. C'est là une loi qui est *presque absolue pour tous les auteurs*. Cependant quelques auteurs signalent une atteinte légère de ces muscles : ptosis bilatéral partiel (SINGER et GOODBODY), parésie faciale (SHINOSAKI). Mais ce sont là des exceptions. Les muscles du larynx ne sont jamais paralysés, les muscles de la langue sont en général intacts, très rarement on note une gêne de la déglutition.

Telle est la description générale de l'atteinte motrice dans la crise de paralysie périodique. En résumé, il s'agit *essentiellement d'une paralysie flasque, atteignant avec prédilection les muscles des mem-*

bres, du tronc, et, dans les grandes crises, ceux du cou. Aux membres la paralysie est symétrique et prédomine aux racines. Au cou, elle est partielle, laissant intacts les muscles de la nuque. Les territoires musculaires des nerfs craniens sont, sauf quelques exceptions, respectés.

La contractilité idio-musculaire.

Elle est abolie ou diminuée dans les muscles paralysés, en effet la contraction des muscles, par l'excitation du marteau percuteur, était supprimée dans les muscles paralysés; les contractions fibrillaires ne se produisaient pas et les ondes transversales n'étaient plus constatables (GOLDFLAM, GUILLAIN et BARRÉ, SCHMIDT, JANOTA et WABER).

Les réflexes.

Tous les auteurs ont noté la perte ou la diminution des réflexes tendineux.

Le réflexe cutané plantaire se fait normalement en flexion.

L'état des réflexes cutanés est variable, conservé ou même exagéré pour les uns, aboli ou diminué pour d'autres.

Les réflexes pupillaires, à la lumière et à l'accommodation sont normaux dans toutes les observations.

La sensibilité.

L'intégrité de la sensibilité fait contraste avec l'intensité de la paralysie.

La sensibilité superficielle au tact, à la piqure, au

chaud et au froid est conservée. Il en est de même pour la sensibilité profonde.

On n'a constaté que quelques troubles, de la sensibilité subjective : engourdissements, fourmillements, crampes musculaires; ils ne jouent d'ailleurs qu'un rôle tout à fait accessoire.

Les organes des sens restent indemnes pendant la crise.

Les sphincters.

L'intégrité de leur fonction reste un caractère habituel de la paralysie périodique. Seuls des troubles du sphincter urétral, absence de miction, difficulté de la miction ont été signalés par certains auteurs (WESTPHAL, COUZOT, TAYLOR, STENOSAKI, KAUFMANN).

L'intelligence.

Elle est intacte; elle persiste pendant toute la durée de la crise; et celle-ci finie, le sujet conserve un souvenir parfait de tout ce qui s'est passé. Ce symptôme a pu avoir dans quelques cas, une véritable importance diagnostique avec certains équivalents comitiaux.

Les troubles vaso-moteurs.

Ils sont fréquents. Pour certains auteurs (SCHMIDT) ils consistent en sensation de froid, en pâleur cireuse de la face, en refroidissement local des muscles paralysés. Pour d'autres (SINGER et GOODBOODY GARDNER) les malades accusaient des sensations de chaleur.

B) TROUBLES AUX RÉACTIONS ÉLECTRIQUES PENDANT LA CRISE.

Ils consistent essentiellement en inexcitabilité ou hypoexcitabilité galvanique et faradique des nerfs et des muscles.

Les chronaxies sont augmentées.

Pour la plupart des auteurs la réaction myasthénique n'existe pas.

C) ETAT DES DIFFÉRENTS APPAREILS ET SIGNES GÉNÉRAUX.

On observe souvent des atteintes transitoires du cœur (augmentation de l'aire cardiaque, assourdissement transitoire des bruits, dédoublement passager du 2^e bruit, souffle extracardiaque.

Les malades présentent parfois de l'anorexie, des vomissements, une constipation marquée.

L'état des glandes endocrines est important à noter : l'augmentation du métabolisme de base, les associations des paralysies périodiques et de maladie de Basedow, font que l'atteinte du corps thyroïde au cours des paralysies périodiques sont fréquentes. Par ailleurs, l'apparition de crises tétanoïdes nettes chez certains malades (GUILLAIN et RIBADEAU-DUMAS) semble indiquer un dysfonctionnement des parathyroïdes dans la paralysie périodique.

Quant aux signes généraux : la température est normale, par contre la transpiration abondante est un signe constant, se produisant le plus souvent à l'acmé de la crise de paralysie.

D) LE SANG DANS LA PARALYSIE PÉRIODIQUE.

L'étude du sang a donné lieu à des résultats contradictoires dont il est difficile de tirer des conclusions précises. Elle a donné lieu aux constatations suivantes :

Modifications morphologiques minimales et inconstantes, pas de modification sensible de la calcémie pendant la crise, mais légère augmentation de la glycémie; pas de différences importantes dans la teneur du sang en urée, créatinine et cholestérine entre et pendant les attaques; le taux de l'acide lactique du sang veineux serait un peu diminué; ce qui n'expliquerait vraisemblablement pas une diminution de l'activité musculaire.

Le pH du plasma sanguin est normal et reste constant (KIRK et MOLLER).

La réaction de Wasserman dans le sang est constamment négative.

Le sérum du malade au cours d'une crise possède un certain degré de toxicité pour le cobaye. Il reste à préciser la nature de ces produits toxiques, à déterminer pourquoi et comment ils se forment.

Les urines dans la paralysie périodique.

Les recherches faites dans les urines pendant les crises n'ont donné que des résultats imprécis. En particulier, l'étude des bases puriques et de la créatinine ne saurait prouver qu'un métabolisme défectueux des matières albuminoïdes.

L'examen du L. C. R.

Il décèle parfois de l'hyperalbuminose légère au moment des accès (0 gr. 35). Cette hyperalbuminose peut s'accompagner d'une réaction des globulines partiellement positive et d'un allongement de la courbe du benjoin colloïdal : précipitation dans les 6^e, 7^e, 8^e et 9^e tubes (GUILLAIN et RIBADEAU-DUMAS).

EVOLUTION DE LA CRISE.

Dans le plus grand nombre de cas, la crise de paralysie périodique dure de 24 à 48 heures.

La fin des grandes crises est généralement annoncée par une transpiration abondante, une augmentation de la diurèse, une selle.

L'ordre de rétrocession des muscles paralysés est variable. Mais en général le retour à la normale obéit aux deux lois générales suivantes : les différents groupes musculaires récupèrent leur motilité à peu près dans l'ordre inverse de celui dans lequel ils l'ont perdue; la paralysie persiste en dernier lieu sur les muscles des racines des membres.

En même temps que la motilité, reviennent des réflexes et la contractilité idio-musculaire. On note en outre le retour à la normale des réactions électriques.

Les petites crises qui ne durent en moyenne que 2 à 3 heures apparaissent après une immobilité prolongée. C'est une parésie plus qu'une paralysie complète qui survient au cours de ces petites attaques.

Il y a aussi abolition ou diminution des réflexes. La fréquence des crises est marquée.

La mort au cours d'une crise de paralysie semble très rare.

§ IV. — Etude du malade dans l'intervalle des crises.

Dans la grande majorité des cas, l'on ne constate aucune modification de l'état du sujet. La crise terminée il ne subsiste aucun symptôme et les malades reprennent leurs occupations. *C'est là un des caractères les plus importants de la maladie.* En réalité on note quelquefois une diminution permanente de la force musculaire.

Evolution générale de l'affection.

Elle est très capricieuse, les crises se répètent pendant toute l'existence et il est impossible d'établir des règles concernant leur intensité et leur fréquence.

OBSERVATIONS

Monsieur B..., avocat, âgé de 40 ans, a présenté la 1^{re} crise de paralysie en 1932. Il était bien portant auparavant et on ne notait chez lui aucun antécédent notable. Les signes avant-coureurs étaient constitués par une tension des muscles de la cuisse, une douleur à la marche au muscle quadriceps. Le soir, le malade éprouva une sensation de faiblesse musculaire, du dérobement des jambes; tombé par terre il ne pouvait plus bouger; il fut ramassé et conduit chez lui.

A l'examen, au cours de cette première crise, les membres inférieurs sont inertes; soulevés, ils retombent lourdement sur le plan du lit, comme ceux d'un hémiplegique récent. Il pouvait remuer ses bras, mais non s'asseoir. On n'a pas noté chez lui d'atteinte des muscles du tronc de la face et des yeux; tous les muscles innervés par les nerfs crâniens étaient indemnes.

La parole, la mastication et la déglutition s'effectuaient normalement.

Pas d'abolition ni d'exagération des réflexes tendineux et cutanés; les pupilles, régulières, réagissaient d'une façon satisfaisante à la lumière et à l'accommodation.

Pas de modifications de la sensibilité au tact, au chaud, à la piquûre; la sensibilité profonde comme la sensibilité superficielle étaient intactes; les organes des sens étaient indemnes.

L'émission des urines et la défécation s'effectuaient normalement, donc pas d'atteinte des sphincters.

A aucun moment notre patient n'a perdu connaissance : il parlait durant sa crise et indiquait tout ce qu'il ressentait; l'intelligence était indemne et après la crise qui a duré 14 heures il a conservé un parfait souvenir de tout ce qui s'était passé.

La crise a cessé brusquement, 14 heures après le début; notre sujet alors se lève, vaque à ses occupations et ne présente aucun trouble de la démarche, aucun trouble de la sensibilité, aucune faiblesse. Tous les symptômes constatés pendant la crise ayant disparus.

Les années suivantes plusieurs crises survinrent à la cadence d'une tous les quinze à vingt jours.

EVOLUTION DES CRISES.

Elles étaient tantôt paraplégiques, tantôt quadriplégiques (localisées aux deux bras et aux deux jambes). Au cours de l'une d'elles on nota une atteinte de l'œil gauche : la paupière supérieure était un peu tombante; ce ptosis n'était accompagné ni de strabisme, ni de trouble de la vue; il disparaissait après la crise.

En aucune des crises il n'a été noté de trouble auriculaire, de la déglutition ou d'atteinte du voile du palais.

Brusquement, les crises cessent et, aussitôt après chacune d'elles, le malade se levait, marchait conscient de ce qui venait de se passer, ne présentant plus les signes et symptômes constatés pendant la crise.

Très fréquentes, une tous les quinze jours, elles ont duré jusqu'en 1935.

Devant le tableau clinique que nous venons d'esquisser, les médecins qui l'ont examiné l'ont successivement considéré comme :

1°) *sypilitique* : il fut soumis à un traitement antispécifique malgré l'absence des signes cliniques et sérologiques, un LCR normal; ce traitement d'ailleurs ne détermina aucune modification dans la fréquence et l'intensité des crises.

2) *hystérique* : il fut traité comme tel par l'électricité galvanique et faradique sans aucune amélioration.

3°) *simulateur* : on ne voit d'ailleurs pas pourquoi, notre sujet, jouissant de l'estime de tous et avocat de son métier, avait une situation fort brillante.

Les crises persistant, et les différents traitements envisagés n'y apportant aucun changement, le malade se rend à Paris en 1934 où il consulte des maîtres de la neurologie qui, après un examen clinique approfondi, portèrent le diagnostic de *paralysie intermittente* d'étiologie inconnue.

Les examens complémentaires qui furent pratiqués donnèrent les résultats suivants : L. C. R. normal, BW négatif dans le sang, fond d'œil normal, radio-

graphie de la colonne vertébrale sans anomalies, métabolisme basal un peu élevé, examen électrique normal, chronaxie (par le D^r BOURGUIGNON) normale, réaction de Joly négative.

Le patient retourne donc dans son pays, avec le diagnostic de paralysie intermittente.

Nous l'examinons en 1935 et si nous ne notons aucun changement dans l'aspect, la durée et l'intensité des crises, nous constatons par ailleurs des signes et symptômes nouveaux :

1°) *une pigmentation généralisée* de la tête au pied couleur de mulâtre; certes notre sujet était brun auparavant, mais pas d'une façon aussi nette. Son teint brunâtre était si accentué qu'on présumait qu'il venait de prendre des bains de soleil; il n'en était rien. Assez marquée aux yeux, aux organes génitaux, la pigmentation n'existait pas au niveau de la bouche.

2°) *un amaigrissement* notable qui, joint à une asthénie très prononcée empêchait notre malade d'exercer sa profession d'avocat.

A l'examen, présence de :

3°) *vergetures* importantes sur la partie inférieure de l'abdomen et au niveau des aisselles.

4°) *Signes évidents de Maladie de Basedow*, existence des symptômes cardinaux de cette affection. On notait chez lui : *une exophtalmie* modérée, bilatérale et symétrique; les yeux brillants et le regard fixe attirèrent notre attention; *un goître* appréciable à la vue et au palper, déformant la face antérieure du cou au-dessous du larynx; assez gros, de consis-

tance molle, assez élastique, aucune induration à son niveau; on n'y percevait ni battements synchrones au pouls radial, ni frémissement systolique. Aucune gêne n'était causée par cette hypertrophie thyroïdienne. pas de troubles fonctionnels, ni de troubles de la voix par compression du récurrent. Absence de douleur à la pression. *La tachycardie* était assez accentuée : pouls à 120 par minute, petit, instable, régulier, T. A. à 13/8. *Du tremblement* prédominant aux mains, menu, de petite amplitude, rapide, augmenté par la fatigue, mais n'était jamais assez marqué pour constituer une gêne fonctionnelle.

Devant cette tétrade symptomatique, nous avons recherché les symptômes accessoires du Basedow et nous avons constaté les signes suivants :

a) S. de Stelwag : quand notre malade répétait plusieurs fois de suite le mouvement de regarder en bas sa paupière supérieure de s'abaissait pas aussi vite que le globe oculaire, ne le suivait pas exactement mais avec un petit retard.

b) S. de Mœbius : il lui était particulièrement difficile de converger suffisamment les yeux quand il regardait un objet rapproché.

c) pigmentation nette aux paupières supérieures ou signe de Jellinek. Absence de nystagmus, de troubles trophiques et d'atteinte de la musculature interne de l'œil; les pupilles étaient normales, la vue également.

Bouffées de chaleur, irritabilité, hyperémotivité extrême avec angoisse.

Au point de vue digestif, crises diarrhéiques périodiques avec selles liquides, nombreuses, séreuses, survenant brusquement et cessant de même sans traitement approprié.

Conformation normale des organes génitaux, mais frigidité.

Pas de troubles urinaires, un amaigrissement notable.

EXAMEN ENDOCRINIEN.

Au point de vue surrénal.

Absence de myasthénie : examen au dynamomètre normal; T. A. 13/8. Bruits cardiaques rapides mais réguliers, pas de souffle.

Douleurs lombaires et dans la région épigastrique que l'on a cru d'origine duodénale; mais aucun signe clinique ni radiologique d'ulcère gastrique ou duodénal.

Asthénie assez marquée.

Au point de vue génital.

Conformation normale des organes génito-mammaires, asthéo-frigidité.

Au point de vue hypophysaire.

Pas de céphalée, ni polydipsie, ni polyurie, urines normales; selle turcique normale à la radiographie.

Les crises de paralysie périodique étaient identiques à celles des années précédentes survenant brusquement, disparaissant de même, ne laissant subsister aucun des troubles constatés pendant la crise.

Dans l'intervalle des attaques de paralysie le sujet est tout à fait normal et exerce sa profession d'avocat.

ANTÉCÉDENTS.

Assez importants à noter :

personnels : pleurésie séro-fibrineux il y a 10 ans.

héréditaires : père Basedowien, décédé de sa maladie à l'âge de 50 ans.

sa fille : âgée de 14 ans, non réglée, pèse 104 kgs, présente les manifestations typhiques du syndrome adiposo-génital.

TRAITEMENT.

Nous rappelons que de 1932 à 1935 le malade a été soumis à un traitement antisyphilitique, électrique, sans résultat appréciable.

Depuis 1935, il a été soumis à :

1°) *un traitement Basedowien.*

— Lugol;

— Radiothérapie sur le corps thyroïde (5 à 6 séries par le Dr MARIANI). Il en est résulté une amélioration de la M. de B. et une diminution de l'intensité des crises de paralysie périodique; ces dernières devinrent en outre très espacées.

2°) *un traitement surrénalien.*

— Hormone cortico-surrénale.

injection d'Eucortone (2 boîtes, 14 injections) dès le commencement du traitement : disparition com-

plète des crises depuis 1 an alors que le traitement basedowien n'a déterminé qu'une amélioration et non une guérison des crises.

En plus de ces 2 traitements de base :

— chlorhydrate de cystéine, ampoule de 0 g. 10.

— vitamine C. (acide ascorbique) : aucun effet sur la pigmentation.

— régime hypersalé.

— adrénaline par voie buccale.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT.

Depuis 1 an notre patient a engraisé de 10 kgs, n'est plus asthénique; ses crises de paralysie périodique ont complètement disparu. Il ne présente, et par périodes, que des crises de tachycardie, du tremblement qui semblent indiquer une légère persistance de la Maladie de Basedow.

Il a pu reprendre ses occupations, ressentant de en temps une petite douleur au quadriceps mais sans crise de paralysie.

Actuellement il est confié à un spécialiste pour radiothérapie sur la région hypophysaire (traitement du Basedow pour certains auteurs); résultats en cours.

Discussion de l'observation.

Notre observation tire son intérêt des points particuliers suivants :

1° Association de paralysie périodique et de maladie de Basedow avec *pigmentation*.

2°) Le traitement auquel fut soumis notre malade pour sa maladie de Basedow (Lugol et radiothérapie sur le corps thyroïde) a déterminé une amélioration notable de ses crises de paralysie périodique : en effet, devenues moins intenses, ces dernières se sont en outre très espacées. Cependant elles n'ont pas complètement disparu.

3°) L'influence heureuse du traitement surrénalien, point tout à fait particulier à notre observation, c'est lui qui a amené la guérison complète de notre malade au point de vue des crises de paralysie périodique.

4°) Il existe chez notre patient une pigmentation généralisée du type addisonnien, des douleurs lombaires, une asthénie assez marquée.

Il semble devant cet ensemble de signes cliniques qu'on puisse invoquer un facteur surrénal; c'est d'ailleurs ce point très spécial de la possibilité d'un facteur surrénal qui fait l'intérêt de notre observation.

5°) Enfin signalons un point rare : l'atteinte des muscles oculaires : ptosis net transitoire chez notre

malade. A ce sujet, nous nous permettons de signaler 3 articles : l'un de CHAVANY, sur « les paralysies oculaires récidivantes et alternantes, l'autre de PRUSSAK Léon sur « Un cas de maladie de Basedow avec parésie des muscles oculaires; enfin celui de SHAFFER Henri « Myasthénie bulbo-spinale et paralysie p. oculaires » ; cet auteur a observé chez son malade, myasthénique certain, et pendant des années, des troubles oculaires en tout comparables aux paralysies périodiques oculaires sans rapport certain avec la myasthénie.

Nous reproduisons plus loin dans le chapitre pathogénie cette atteinte oculaire particulière à notre malade.

En résumé, dans notre cas nous notons :

— la coexistence de Maladie de Basedow et de paralysie périodique.

— l'effet du traitement antibasedowien sur l'évolution des crises de paralysie périodique.

— l'effet plus net du traitement surrénal puisqu'il a déterminé la disparition des crises.

Ce dernier point nous semble assez intéressant pour nous permettre de supposer une intervention des glandes surrénales.

Par ailleurs, la présence d'une paralysie oculaire, la possibilité d'un facteur surrénalien nous autorisent à rapprocher la paralysie périodique, et surtout dans notre cas, de certaines myasthénies.

CHAPITRE III

PARALYSIE PERIODIQUE ET GOITRE EXOPHTALMIQUE

Les rapports de la paralysie périodique avec la Maladie de Basedow paraissent très étroits. Un court aperçu historique sur l'association de ces deux syndromes et les cas analogues à notre observation que nous comptons réunir dans ce chapitre nous en donneront la preuve.

C'est MACLAIRE qui, le premier, entre les crises, observe chez son malade des symptômes de la série basedowienne : hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde, léger tremblement des doigts, signe oculaire de Mœbius.

SKONGE constate la présence d'un tremblement associé avec un gros amaigrissement rapide et une augmentation importante de la consommation d'oxygène.

SHIVOSAKI, dans son périodique d'été 1926 signale sur 27 cas de paralysie périodique 7 cas, soit 29 %, associés à un goître exophtalmique; dans 3 de ces 7 cas la maladie de Basedow a précédé la paralysie périodique respectivement de 2, 5 et 7 mois.

Dans les 4 autres, la paralysie périodique a pré-

cédé la Maladie de Basedow respectivement de 14, 20, 21, 27 mois.

Mais c'est à DUNLAP et KEPLER que revient le mérite d'avoir établi des liens plus nets entre les deux affections.

Puis JACOB, M. MORA en Amérique, MORRISON et LÉVY en Angleterre, rapportent une observation analogue à la série d'observations de DUNLAP et KEPLER.

Nous les reproduisons dans ce chapitre en précédant chacune d'elle d'un court commentaire.

OBSERVATION I (DUNLAP et KEPLER).

Homme 33 ans, sans antécédent familial de paralysie périodique, sœur opérée d'un goître exophtalmique en mai 1922. Le début de la faiblesse des jambes remonte à août 1926. La 1^{re} crise de paralysie périodique est survenue le 17 mars 1927. Il en fit d'autres jusqu'à son hospitalisation à la clinique. Fut soumis au traitement iodé pendant 10 jours, 30 gouttes par jour. Puis thyroïdectomie subtotale. Trois ans après l'opération il raconte qu'il est sujet à des petites crises de 1 à 2 heures de durée localisées uniquement aux extrémités, donc pas généralisées comme avant l'opération.

« Un homme âgé de 33 ans entra à la clinique, le 9 juillet 1927, il ne présentait pas d'antécédent familial de paralysie périodique. Sa sœur a été opérée d'un goître exophtalmique.

« En août 1926 le malade constate un début de faiblesse et de nervosité générales. En octobre une faiblesse assez marquée aux jambes l'empêchait de les croiser. En février 1927, s'installent le tremblement et la tachycardie. Le 17 mars 1927 survient la première crise de paralysie musculaire généralisée et depuis ce temps il présentait plusieurs crises semblables. Habituellement un jour avant la crise il éprouvait des douleurs aux masses musculaires comme après un travail excessif inaccoutumé. Fréquemment les crises surviennent au cours du sommeil; quelquefois elles apparaissent dans le courant de la journée. La paralysie commen-

çait par la racine des membres et gagnait la périphérie. Pas d'atteinte des muscles innervés par les nerfs craniens au cours des crises. La durée, des crises varie de 4 à 38 heures. La paralysie s'installe et disparaît progressivement. Après chaque crise le malade éprouvait une faiblesse résiduelle pendant une journée. En mai 1922 on fit le diagnostic de goître exophtalmique dans une autre clinique. Le métabolisme basal était à + 91 %; XXX gouttes de solution iodée par jour ont été prescrites pendant 15 jours; durant ces 15 jours pas d'attaques de paralysie. A son arrivée à Rochester une crise typique est survenue; il fut immédiatement hospitalisé pour examen et traitement.

« L'examen révéla une paralysie flasque complète de tous les muscles des 4 membres et du tronc; on ne notait pas de paralysie des muscles innervés par les nerfs craniens; le malade parlait, respirait et mangeait normalement. Tous les réflexes superficiels et profonds étaient abolis. Les muscles paralysés ne répondaient pas aux excitations mécaniques; la sensibilité était intacte et les sphyncters fonctionnaient normalement. Au cœur : augmentation de la matité cardiaque, souffle systolique mitral à l'auscultation, pouls à 180. Les muscles récupérèrent leur fonction 16 heures après le début de la crise; d'abord ceux des extrémités puis ceux de la racine du membre. Le lendemain de l'attaque le malade pouvait s'asseoir sur une chaise sans aide mais ressentait encore un peu de faiblesse musculaire. A l'examen du cœur, pendant cette matinée on nota la disparition du souffle systolique, du surplus de la matité cardiaque, le pouls était à 95 au lieu de 180 la veille. Les réflexes tendineux présents et actifs.

« Par ailleurs on notait une tuméfaction du corps thyroïde et des signes caractéristiques de goître exophtalmique. Métabolisme basal + 41 %. On administra au malade 30 gouttes de solution iodée pendant 10 jours. Durant ces 10 jours aucune attaque de paralysie. Après ce traitement médical une thyroïdectomie subtotala fut faite; l'examen histologique d'un prélèvement montra l'hypertrophie parenchymateuse. Les suites opératoires sont normales. Trois ans après l'opération

on a eu le privilège de l'examiner et alors on s'aperçut qu'il présentait une récédive de goître exophtalmique.

« Le malade racontait qu'il avait présenté quelques crises de paralysies de 1 h. à 2 h. de durée, habituellement localisées aux extrémités; mais il n'avait jamais présenté de paralysie généralisée comme avant l'intervention ».

OBSERVATION II (DUNLAP et KEPLER).

Homme 35 ans, sans antécédent familial de paralysie périodique, goître exophtalmique en 1924. En outre, crises de paralysies toutes les 2 semaines, hospitalisé en 1927, traité médicalement par l'iode puis opéré du goître. Six mois après l'intervention, très bonne santé; ni signes de goître exophtalmique, ni crises de paralysies

« Un homme de 35 ans entre à la clinique, le 1^{er} juin 1927; pas d'antécédent familial de paralysie périodique. Trois ans avant son hospitalisation et à la suite d'une grippe il présentait des symptômes de goître exophtalmique qui ont duré 6 mois. Pendant ce temps amaigrissement de 13 kg. 6.

A son admission l'examen confirme le diagnostic de goître exophtalmique, amaigrissement de 22 kg. 7, pouls à 95, métabolisme basal à 2 reprises : + 66 et + 56.

En association avec son goître exophtalmique le malade présentant des attaques de paralysie flasque qui correspondaient aux épisodes de thyrotoxicose; en effet il n'était pas sujet aux paralysies lorsque les signes de goître exophtalmique disparaissent. Ces crises de paralysie survenaient la nuit, quelquefois dans le courant de la journée. Pendant la crise il présentait une paralysie flasque partielle des 4 extrémités et du tronc, une abolition des réflexes tendineux; pas d'atteinte des muscles innervés par les nerfs craniens; mas-

tication et déglutition normales. Pas de troubles de la sensibilité ni des sphincters; pouls plus rapide pendant la crise et à plusieurs reprises le patient tomba par terre sans pouvoir se relever. La durée de la crise est en moyenne de 7 à 8 h. avec un minimum de 2 h., un maximum de 48 h.

Ces attaques survenaient toutes les deux semaines environ. Pendant son hospitalisation alors qu'il était préparé par un traitement iodé à l'opération le malade présenta le 4^e et le 8^e jour de ce traitement deux crises. Une thyroïdectomie subtotale fut pratiquée après 12 jours de traitement iodé à raison de 30 gouttes par jour. Un examen histologique confirma le diagnostic de goître exophtalmique; pas d'accidents post-opératoires. Six mois après l'opération le malade était en excellente santé : son métabolisme basal descendit à + 11; il ne présentait ni troubles de goître exophtalmique, ni attaques de paralysie ».

OBSERVATION III (DUNLAP et KEPLER).

Homme 30 ans, pas d'antécédent familial de paralysie périodique; début semble remonter à octobre 1929, marqué par faiblesse du quadriceps crural; quelques jours après, faiblesse progressive aboutissant à paralysie des quatre membres; fut hospitalisé; l'examen révèle des signes de paralysie périodique et ceux de goître exophtalmique; 12 jours de traitement iodé, suivis de thyroïdectomie subtotale. Depuis, pas de signes évidents de goître exophtalmique, pas de crises de paralysie.

« Un homme de 30 ans entre à la clinique le 14 oct. 1929; pas d'antécédent familial de goître exophtalmique. En mars 1929 à la suite d'une grippe il avait remarqué qu'il présentait de la faiblesse générale, qu'il était anorexique;

amaigrissement de 13 kg. 6. Pendant l'été il avait rattrapé le poids perdu et récupéré sa bonne santé. Deux semaines avant son admission il était sujet à une faiblesse localisée au muscle quadriceps crural et surtout marquée après une période de repos; il boitait et après un peu de marche cela disparaissait. Deux jours avant son hospitalisation, faiblesse progressive des muscles des extrémités avec finalement une paralysie complète des 4 membres. On le transporta dans notre service parce qu'on craignait une crise de polyomyélite.

L'examen montra une faiblesse des muscles des membres et du tronc spécialement accentuée à la ceinture pelvienne. Les réflexes tendineux sont pratiquement abolis. L'examen du L. C. R. est négatif. Quelques heures après on note la disparition de la paralysie et la réapparition des réflexes tendineux. Puis le malade pouvait s'asseoir sur une chaise sans aide; des signes de goître exophtalmique furent constatés; le pouls était à 112, le métabolisme basal à + 46 et + 48. Un traitement iodé fut institué; 30 gouttes par jour pendant 12 jours durant lesquels le malade ne présenta pas de crises de paralysie. Une thyroïdectomie subtotale fut pratiquée, l'examen histologique confirma le diagnostic de goître exophtalmique, les suites opératoires normales. Dix jours après l'opération le métabolisme basal s'abaisse à — 6. Depuis le malade ne présente pas de signes évidents de goître exophtalmique ni de crise de paralysie ».

OBSERVATION IV (DUNLAP et KEPLER).

Homme 29 ans, pas d'antécédent de paralysie périodique, frère opéré de goître exophtalmique; faiblesse des jambes en février 1928; 1^{re} crise de paralysie en mars 1928. Coexistence de goître exophtalmique. Amélioration par le traitement iodé et radiothérapie du corps thyroïde.

« Un homme âgé de 29 ans fut admis à la clinique le 6 janvier 1930; pas d'antécédent familial de paralysie périodique. Un de ses frères fut opéré ailleurs d'un goître exophtalmique. Le malade était en bonne santé jusqu'en février 1928, date à laquelle il présenta de la faiblesse et du tremblement des jambes.

Un mois plus tard il se réveilla un matin paralysé de ses 4 membres ainsi que du tronc. Les muscles innervés par les nerfs craniens n'étaient pas atteints; pas de troubles sphinctériens, sensibilité normale; abolition des réflexes tendineux. Le soir disparition de la paralysie, réapparition des réflexes tendineux. A cette période quoiqu'ayant bon appétit, il maigrissait, était nerveux et tachycarde. Le diagnostic de goître exophtalmique fut fait. Métabolisme basal à + 72 %. Il fut soumis à un traitement iodé pendant 17 jours, puis à une série de Rayons X sur corps thyroïde; à la suite de ce traitement amélioration notable. Mais en 1929 à la suite d'une scarlatine, apparaissent exophtalmie et nervosité; en même temps réapparition des crises de paralysie mais moins marquées que celles de mars 1928.

L'examen physique révéla une hypertrophie du corps thyroïde et des signes caractéristiques de goître exophtalmique; pouls à 92, métabolisme-basal pris à 4 reprises : + 25; + 12, + 16, + 14. Pas de signes objectifs d'atteinte du système nerveux central. Un traitement iodé fut institué 30 gouttes par jour pendant 14 jours il détermina la disparition des signes de goître exophtalmique. M. B. à + 8, + 3. Aussi n'a-t-on pas jugé utile d'opérer le malade. Depuis ce temps notre sujet ne présenta plus de symptômes de goître exophtalmique ni de crises de paralysie ».

OBSERVATION V (JACOB, M. MORRISON).

Homme 35 ans, thyroïdectomie totale en août 1922, récurrence d'intoxication thyroïdienne au printemps 1929; de 1929 à 1932, crises de paralysie périodique; le malade est préparé pour l'opération.

« H. P. homme âgé de 33 ans a été opéré en août 1922 pour une intoxication thyroïdienne marquée qui aurait duré deux ans. Une thyroïdectomie subtotale avait été pratiquée. Le malade est revu en janvier 1930, date à laquelle il se fait examiner pour un retour de tous les symptômes d'intoxication thyroïdienne; ces derniers d'après le malade débutèrent en 1929.

De 1930 à 1932, il présenta un très intéressant ensemble de symptômes; en effet en marchant il est pris souvent et soudainement d'une grande faiblesse et de tiraillements dans l'aîne qui irradiaient vers la jambe et le pied; puis il s'affaissait; il était complètement paralysé et on était obligé de le transporter chez lui sur un brancard. Cette crise dura 1/2 h. à 1 h. ou plus; en d'autres occasions, alors qu'il descendait d'une auto, le même ensemble de symptômes survenait. Plusieurs crises furent décrites par le malade; il raconte qu'étant au lit il lui arrivait de ne pas pouvoir se lever et cela 1/2 heure environ. Après de multiples efforts il essayait de se masser; il affirme éprouver une faiblesse puis une paralysie qui commençait par l'aîne et gagnait l'extrémité du membre.

Il est intéressant de noter que ce malade éprouvait des crises de paralysies quoiqu'il prenait, sans l'avis du médecin, une solution iodée. Maintenant on le prépare pour l'opération ».

OBSERVATION VI (MORRISON et LÉVY).

Homme 24 ans, pas d'antécédent familial de paralysie périodique, troubles de la fonction thyroïdienne en 1924; première crise de paralysie périodique en 1927; plus de 20 crises semblables par la suite; hospitalisé en avril 1928. Traitement iodé le 3 mai, thyroïdectomie le 30 mai; quitte le service le 13 juin avec pour tout traitement un régime pauvre en H. de C.

N'éprouve après l'intervention que des crises de faiblesse et non de paralysie, de courte durée.

Un homme âgé de 24 ans a été examiné à la clinique du J. JULIUS, le 28 avril 1928. A cette époque il se plaignait d'être irritable, nerveux, de constipation et surtout d'attaques de paralysies des extrémités. Il n'y a pas dans sa famille de cas de paralysie périodique. Pas d'antécédents personnels importants; à noter seulement la grippe en 1918; il portait des lunettes depuis novembre 1924, et probablement la même année il présentait déjà des troubles de la fonction thyroïdienne. Pas d'antécédents vénériens; pas d'excès, vie normale.

En 1927, il fut réveillé un soir brusquement par d'étranges fourmillements aux jambes, des crampes, le tout marqué tout spécialement aux doigts. Il essaya de se lever mais ne put bouger pendant 3 heures. Puis cet état disparut brusquement. Après la crise, le malade présentait du tremblement et de la faiblesse et pendant un certain temps il ne pouvait se tenir debout; il ne souffrait pas.

Il reprit, plusieurs jours après, son travail qu'il poursuivait pendant 1 mois quand, une crise identique à la première survint. Il pensait que cela provenait d'un mauvais régime. Par la suite il présenta 15 à 20 crises à des intervalles de temps variables, quelquefois deux crises en 1 semaine, quelquefois plusieurs mois s'écoulaient sans crises. La durée d'une crise était de plusieurs heures, 40 au maximum. Après cette grande crise qui dura 40 h. il se fit hospitaliser. Elle l'avait surpris couché, le lendemain il ne pouvait bouger ses jambes, remuer ses bras; il se sentait extrêmement affaibli et garda le lit dans cet état, il entra à l'hôpital; il ne présenta à aucun moment de troubles sensoriels, de douleur.

Il avait souvent remarqué, qu'après une purgation saline qui le faisait aller à la selle il se sentait beaucoup mieux et il lui semblait que cela faisait avorter la crise. Pendant ses crises il présentait une constipation opiniâtre, une soif inhabituelle avec lèvres sèches, absence de salive.

A l'examen physique : malade maigre, dormant tranquillement, crâne et cuir chevelu normaux, peau et muqueuse de couleur normale. Exophtalmie modérée et ouverture modérée des fentes palpébrales. Signe de Degraefe, Stelwag, Moebius; petite faiblesse d'origine musculaire dans la partie interne de l'orbite droit. Pas d'épaississement des lèvres.

Pupilles centrales, circulaires, régulières, réagissant rapidement à la lumière et à l'accommodation à la distance. Champ visuel et réflexe oculo-cardiaque normaux; fond d'œil également normal, bonne vue. Pas d'asymétrie faciale ni d'atteinte des nerfs craniens; plusieurs dents cariées, gencives normales, langue normale projetée sur la ligne médiane. Hypertrophie des amygdales, surtout de la gauche. Gorge rouge, nez et oreilles normaux. Corps thyroïde un peu gros, ni frémissement, ni souffle. Poumons et cœur normaux.

Hypotonie de tout le système musculaire, amaigrissement général mais sans atrophie ni fibrillations; tremblement du type thyroïdien des mains; parole normale, pas de troubles sphinctériens. La force musculaire de la main droite (70) était plus marquée que celle de la main gauche (54), pas de troubles kinesthésiques. Le malade rapprochait les doigts des mains et posait le talon sur le genou sans difficulté. Station debout et démarche normales. Il semblait éprouver quelques vagues phénomènes parasthésiques au cours des crises, mais l'examen de la sensibilité ne révélait rien d'anormal. Les réflexes sont égaux et un peu accentués tant les superficiels que les profonds. Pas de clonus, Babinski en flexion. Pouls entre 100 et 140. T. A. : 130 — 30.

Evolution : le 3 mai, — Métabolisme basal + 50 %, traitement iodé institué, le 15 mai le métabolisme basal s'abaisse à + 25 % pour remonter le 26 mai à + 35 %, pouls aux environs de 100°. T° normale.

Une crise. — Le 11 mai à 21 h. 30 le malade éprouve une étrange faiblesse des jambes alors qu'il quittait sa salle de bain; il alla vers son lit et s'étendit; il était nerveux et ne peut dormir. A 11 h. du soir il ne pouvait bouger ses 4 membres. L'examen fait à ce moment montre : l'intégrité des

muscles innervés par les nerfs craniens, l'absence de fibrillations, une hypotonie musculaire accentuée, une paralysie flasque des 4 membres, sphincters normaux, abolition des réflexes, parole normale. Cette crise dura six heures. Après la crise, abattement nervosité, station debout et démarche indécises; cependant pas de troubles kinesthésiques, pas de sensations anormales; à ce moment réflexes égaux et un peu exagérés, comme on l'a remarqué au 1^{er} examen.

Opération et Traitement.

Le 30 mai, thyroïdectomie, anesthésie à l'éther. Bon état du malade, rien d'anormal après l'opération. Examen histologique confirme le diagnostic de goitre exophtalmique. Le métabolisme basal qui était à + 20 % ne changea pas jusqu'au 10 Juin. Le malade grossissait, devenait moins nerveux et dormait bien; le pouls tomba à 80, max. 90. Légère poussée fébrile; examen des urines, B. W., numération globulaire normaux.

Le 13-6-1928, le malade quitte l'hôpital, après 45 jours de séjour, nettement amélioré. Il fut examiné, depuis, à plusieurs reprises. Le 7 juillet il éprouva une étrange crise de faiblesse, mais durant laquelle la marche était possible quoiqu'un peu difficile, cette crise ne dura que quelques minutes. Le 29 août bon état général. T. A. : 100-70, il engraissait. Ex. neurologique normal, pas de crises.

Le 8 décembre 1928, nouvel examen, pas de crises, augmentation de poids, un peu de nervosité. Cet état dura assez longtemps; le malade ne fut revu que le 1^{er} octobre 1929, date à laquelle il présentait une infection amygdalienne. Durant un long intervalle de temps il éprouva quelques crises de faiblesse peu marquées sans paralysies; quelques signes d'hyperthyroïdie en même temps. On pensait que son infection amygdalienne était responsable de cet état de choses. Une amygdalectomie fut pratiquée le 9 octobre; bon état général jusqu'au 18 novembre. A cette date, légère attaque de paralysie de courte durée.

Nouvelle crise le 14 décembre; le 22 décembre bon état

général, métabolisme basal à 10 %. Quelques crises de faiblesse jusqu'au 2 avril 1930. Le 22 avril il raconte qu'il avait eu 3 crises de faiblesse des jambes plus accentuées du côté droit. Bon état du malade du 22 avril 1930 à juillet 1931.

Au dernier examen du mois de juillet 1931 : homme bien portant, tonicité musculaire, réflexes. Ex. neurologique normal; il grossissait plus qu'il ne le désirait; travaillait normalement de nuit dans un bureau de poste. Il n'éprouvait plus de fatigue ni de difficulté à la marche. Mais tous les 6 mois quand il se rappelait son ancien état paralytique, il éprouvait une plus ou moins grande faiblesse des extrémités.

Entre le 22 avril 1930 et le 19 juillet 1931 une seule attaque de paralysie des 4 membres qui a duré 3 à 4 heures et qui est survenue à la suite d'un travail fatigant, quand il regagnait son lit. Le malade remarque que depuis l'opération les crises surviennent après le travail, dans le lit, alors qu'avant l'intervention, elles se produisaient à n'importe quel moment de la journée et plus fréquemment pendant son travail. Pas de traitement médical, uniquement l'opération et ensuite un régime un peu restreint en hydrates de carbone.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Si après une étude sémiologique détaillée il semble que le diagnostic de paralysie périodique soit aisé, en réalité dans la pratique courante, il est rarement fait au premier abord étant donné la rareté de cette affection.

§ 1. — Les diagnostics différentiels faciles.

En effet à la première crise de paralysie, ou dans l'ignorance des crises antérieures, ce seront les diagnostics de : polynévrite, polyomyélite antérieure aiguë, de paralysie hystérique ou de simulation qui seront posés.

Cependant, nous allons éliminer facilement les affections suivantes, en nous basant uniquement sur l'examen clinique et quelquefois électrique.

1°) *les polynévrites* : sur l'absence de troubles sensitifs, trophiques, et de localisation élective à un certain groupe musculaire.

2°) *les paraplégies flasques* d'origine centrale, et *les paraplégies spasmodiques* quelque soit leur cause :

ces deux affections s'accompagnent toujours de signe de Babinski et de troubles sphinctériens : deux signes importants qui font totalement et constamment défaut dans la p. périodique.

3°) la *polyomyélite antérieure aiguë* est également une affection facile à éliminer parce qu'elle s'accompagne d'énormes troubles trophiques, surtout d'atrophie musculaire, et de lésions définitives que peut facilement déceler un examen électrique.

§ II. — Le diagnostic différentiel difficile.

On arrive ainsi, après avoir éliminé ces différentes affections, au diagnostic de paralysie intermittente dont le gros diagnostic différentiel est la myasthénie.

Pour mieux faire ressortir les rapports de la paralysie périodique et de la myasthénie il nous semble utile de dresser un tableau clinique de cette dernière affection et de donner un aperçu de sa pathogénie.

La myasthénie ou maladie d'Erb Goldflam atteint essentiellement l'appareil moteur; elle se caractérise par les grands symptômes suivants :

- 1°) la fatigue;
- 2°) les troubles oculaires;
- 3°) les troubles de la mimique, de la phonation et de la déglutition;
- 4°) les autres signes neuro-musculaire;
- 5°) la réaction myasthénique.

1°) *La fatigue* : présente un certain nombre de caractères particuliers. Ce sont souvent les muscles dont la malade fait le plus grand usage qui sont les premiers touchés. *Essentiellement variable*, elle paraît et disparaît, s'atténue ou s'accroît d'un jour à l'autre ou même d'un moment à l'autre sans cause appréciable. Peu marquée le matin elle s'accroît le soir. Lorsqu'elle apparaît subitement au cours de la marche, elle peut déterminer des *chutes brusques avec dérobement subit des jambes*.

2°) *Les troubles oculaires* : ce sont :

le ptosis : symptôme essentiel, il apparaît quelquefois plusieurs mois avant les autres, il est irrégulier et inégal dans son intensité, toujours plus marqué d'un côté que de l'autre; il s'accroît au fur et à mesure que la maladie évolue.

diplopie, strabisme, ophthalmoplégie externe complète, traduisant une atteinte partielle ou totale, de la musculature externe de l'œil. Ces paralysies oculaires sont fugaces et comme le ptosis s'accroît par la fatigue.

3°) *Les troubles de la mimique, de la phonation, de la déglutition* :

Les muscles de la face sont partiellement atteints et cette atteinte associée à celle des yeux réalise un *faciès spécial à la myasthénie*.

La voix normale au début, devient de moins en moins distincte, et, lorsque le malade est soumis à un effort de parole, aboutit à l'aphonie complète.

En outre, difficulté de la mastication et de la déglutition.

4°) *Parmi les autres signes neurologiques, il faut citer :*

Les parésies et paralysies qui sont le résultat d'une fatigue intense qui persiste parfois en permanence.

Les troubles de la sensibilité sont exceptionnels et, quand ils existent, ils consistent en douleurs généralisées ou céphalée et se présentent seulement à la période initiale de la maladie.

Les réflexes tendineux sont généralement normaux, occasionnellement ils sont diminués.

L'examen du L. C. R. est normal.

5°) *La Réaction myasténique de Joly :*

Résume les modifications de l'excitabilité électrique des nerfs et des muscles dans la maladie d'Erb Goldflam. Ces modifications sont caractérisées par un épuisement rapide de l'excitabilité électrique, sous l'influence d'excitations téтанisantes répétées, produites par des courants faradiques à intermittences fréquentes; bientôt les muscles n'entrent plus en contraction sous l'influence d'excitations qui les faisaient contracter tout d'abord.

Et on peut dire qu'un muscle qui n'a pas manifesté de changement dans sa réponse à l'excitation par un courant téтанisant, au cours d'une expérience de cinq minutes de durée, ne présente pas de réaction myasthénique.

A côté de ces symptômes cardinaux de la myasthé-

nie, on peut noter : de la tachycardie, des accès de suffocation, de la constipation, des troubles de la pigmentation.

Pathogénie de la myasthénie.

De toutes les théories pathogéniques de la myasthénie, celles qui ont réuni le plus grand nombre de suffrage se rassemblent un peu schématiquement en cinq groupes principaux; la dernière en date est celle qu'à tout récemment soutenue le professeur MARINESCO de Bucarest.

Nous les passerons successivement en revue.

1) Théorie nerveuse.

Pour MASSOLONGO « seule une faiblesse née des centres gris du mésencéphale et de la moelle peut expliquer l'épuisement musculaire ».

2) Théorie musculaire.

Elle s'appuie sur l'analogie qui existe entre la myasthénie d'une part, les myopathies et myotonies d'autre part; par ailleurs, sur la fréquence et la fixité des lésions musculaires histologiques.

3) Théorie viscérale.

La myasthénie serait une maladie générale rangée par les uns dans le groupe des maladies de la nutrition et par d'autres dans celui des maladies du sang.

4) *Théorie endocrinienne.*

thymique : basée sur la persistance du thymus dans de nombreuses autopsies de maladie d'Erb.

hypophysaire : repose sur un cas de TILNEY de myasthénie coexistant avec une tumeur hypophysaire.

parathyroïdienne soutenue par LINDBERG qui considère la myasthénie comme un état d'hyperfonctionnement de la parathyroïde par opposition à la tétanie. MARKELOFF et PACHON ont trouvé un taux du Ca sanguin nettement supérieur au taux normal. Cependant les expériences faites sur le chien par injection d'extrait glandulaire n'ont pas déterminé de phénomènes de myasthénie.

thyroïdienne : elle tire argument de la fréquence des lésions anatomiques d'hyperthyroïdie trouvées à l'autopsie de certains malades (BOUDON, thèse de Paris); et de la coexistence assez fréquente de myasthénie avec la maladie de Basedow.

surrénale : elle s'appuie sur les rapports qui existent entre l'asthénie des malades atteints d'insuffisance surrénale et l'asthénie des sujets atteints de maladie d'Erb.

Nous venons de passer en revue, les diverses théories endocriniennes; elles sont multiples, aussi seraient-elles pour cela assez fragiles. Néanmoins nous ne pouvons nier dans certains cas l'existence certaine d'une perturbation endocrinienne quelconque. Reste à prouver qu'elle est la cause de la myasthénie. Ce

que l'on peut soutenir actuellement, étant donné l'inconstance des lésions endocriniennes, c'est que les troubles endocriniens sont un phénomène secondaire, sans doute un facteur prédisposant très important, mais non la seule cause de la myasthénie.

Théorie de l'origine sympathique ou surréno-sympathique de la myasthénie.

La dernière en date, elle est le résultat de nombreux travaux du P^r MARINESCO de Bucarest, elle repose avant tout sur un nombre considérable de recherches expérimentales publiées en France et en Roumanie. Nous en donnons ici le résumé : « Les troubles végétatifs sont la base de la myasthénie et dans la réalisation de ces troubles végétatifs intervient une perturbation du fonctionnement des glandes endocriniennes, parmi lesquelles la surrénale joue le rôle important ».

A l'appui de cette théorie, le P^r MARINESCO cite les faits suivants :

— Chez le myasthénique il se produit de la vaso-dilatation du muscle au cours de l'effort soutenu, alors que chez l'individu sain vaso-constriction et ultérieurement, mais seulement pendant la période de repos, vaso-dilatation. Ce phénomène de la vaso-dilatation est la signature probable d'un trouble de l'innervation sympathique du muscle.

— Analogie qui existe entre la myasthénie, les myopathies et la myotonie, or dans ces deux dernières

affections on a pu trouver des lésions de certains centres végétatifs, il en résulte que par analyse, on peut conclure à l'existence de lésions analogues dans la myasthénie.

— hypotension fréquente dans la myasthénie.

— les réactions à l'adrénaline qui prouvent que les myasthéniques sont des vagotoniques.

— l'hypercalcémie.

— l'amélioration des malades par les injections d'extrait surrénal. Elle constitue un critérium thérapeutique d'une grande valeur et contribue à affirmer que l'origine de la myasthénie est un trouble végétatif et que ce trouble doit trouver sa cause dans un dysfonctionnement des glandes endocriniennes, particulièrement de la surrénale.

Telles sont les diverses théories pathogéniques de la myasthénie.

CHAPITRE V

PATHOGENIE

Quel est le siège du phénomène paralytique ?

Quelle est la cause et sa physiopathologie ? tels sont les problèmes que soulève la pathogénie si complexe et encore si obscure de la paralysie périodique.

De toutes les théories qui ont été émises pour expliquer la pathogénie de la paralysie périodique, nous ne ferons que citer celle de l'inhibition des centres médullaires et celle de l'ischémie transitoire des petites artères musculaires et nous retiendrons surtout les trois principales :

- La théorie végétative de JANOTA et WEBER.
- La théorie de l'intoxication intermittente.
- La théorie endocrinienne.

I) *La théorie végétative.*

Pour JANOTA et WEBER la paralysie périodique serait une affection musculaire; l'impossibilité du muscle à se contracter au cours de la crise de paralysie périodique est due à une modification de la base fondamentale des cellules musculaires, par un trouble du mécanisme du rouage végétatif. Ce serait

donc une myopathie dont la nature est à rechercher dans une anomalie végétative des muscles striés, anomalie familiale et héréditaire. A l'appui de cette hypothèse Ken Kure invoque la prédominance de la paralysie sur les muscles des racines des membres, muscles dont l'innervation sympathique est la plus riche.

Mais GUILLAIN et ses élèves font remarquer que les peauciers de la face et le diaphragme, qui ont une innervation sympathique particulièrement développée, échappent à la paralysie.

Par ailleurs les partisans de cette méthode végétative ne peuvent affirmer avec certitude que le processus est purement musculaire, donc n'apportent pas d'arguments sûrs en faveur du point de départ de leur hypothèse.

II) *Théorie de l'intoxication intermittente.*

Emise pour la première fois par GOLDFLAM, elle fut reprise et soutenue par le Pr GUILLAIN et ses élèves.

Elle envisage deux hypothèses :

1°) celle de décharges intermittentes de toxines ayant une action paralysante sur les neurones périphériques ou sur les muscles.

2°) pendant les intervalles libres, des poisons et toxines d'origine exogène ou endogène s'accumulent peu à peu dans l'organisme jusqu'à atteindre un taux suffisant pour provoquer l'accès. Ces poisons éliminés ou détruits, la crise prendrait fin.

La toxicité du sérum de malade atteint de para-

lysie périodique et en pleine crise a pu être établie par des expériences sur le cobaye (GUILLAIN, Lucien ROUQUÈS et Charles RIBADEAU-DUMAS).

En outre des circonstances particulières ont permis, aux défenseurs de cette théorie de prélever à deux reprises, le sérum la veille d'une crise. Après injection intra-carotidienne au cobaye, ils ont constaté chez cet animal non seulement des myoclonies mais aussi des crises convulsives aboutissant à la mort rapide; ils concluent de ce fait que, les propriétés toxiques du sérum n'apparaissent pas du fait de la crise de paralysie, puisqu'ils les ont constatées à un très haut degré avant l'apparition de tout phénomène paralytique.

Cette théorie paraît certes simple et séduisante mais, l'origine toxique admise, il resterait à préciser l'origine de l'intoxication. S'agit-il d'une intoxication endogène ou exogène ? ou de toxines sécrétées par un virus particulier ? Où siège l'agent toxique ? Quel est son mode d'action ? Ce sont là autant de questions qui n'ont pas reçu de réponse et les recherches qui ont été faites sur ces multiples hypothèses n'ont jusqu'à présent abouti à aucun résultat appréciable.

III) *Théorie endocrinienne.*

De toutes les glandes à sécrétion interne, deux seules, la thyroïde et les parathyroïdes ont été mises en cause jusqu'à présent.

a) *Théorie parathyroïdienne de Yoshimura.*

Cet auteur a constaté au cours des crises de paralysie périodique une élévation importante de la teneur du sang en *magnésium*; ainsi en excès par rapport au calcium, le magnésium peut exercer son action paralysante sur le système neuro-musculaire; le facteur déclanchant de la crise serait l'*hyperglycémie* qui s'oppose à la dissociation des ions Ca et à l'action neutralisante du Ca sur le magnésium. L'action régulatrice des parathyroïdes sur le métabolisme minéral et le rapport étroit avec le métabolisme des glucides permettent de mettre ces glandes en cause.

Mais les observations cliniques et l'expérimentation sur l'animal ne sont pas en faveur de cette hypothèse; en effet, dans les états hypoparathyroïdiens post-opératoires, dans l'hyperparathyroïdisme par adénome chez l'homme, et dans les résultats obtenus après administration massive d'extrait glandulaire chez l'animal il n'y a rien qui rappelle la paralysie périodique.

b) *Théorie thyroïdienne.*

Elle est basée sur l'association de la p. p. avec le goitre et la maladie de BASEDOW.

WERSBERG publie le 1^{er} l'observation de 3 malades porteurs d'un goitre simple et tous les 3 atteints de paralysie périodique.

MACLAIRE note entre les crises chez son malade une hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde s'ac-

compagnant d'un léger tremblement des mains.

SKONGE signale la coexistence de p. p. et des symptômes de thyroétoxicose.

SHINOSAKI trouve des rapports étroits entre p. p. et M. de B., sur 24 de ses malades 7 étaient atteints de maladie de Basedow, 8 de goitre simple. Il a pu déterminer de véritables crises expérimentales qui se sont révélées plus violentes que les crises spontanées par administration de préparation thyroïdienne, pendant un certain temps. Au contraire il obtenait la suppression des crises quand il interrompait l'administration du médicament. DUNLAP et KEPLER établissent encore des liens plus nets entre paralysie périodique et goitre exophtalmique. Sur 7 malades qu'ils ont observés, 4 étaient porteurs d'un goitre exophtalmique. Chez 3 de ces 4 malades, ils ont noté l'amélioration parallèle du syndrome basedowien et des crises de paralysie à la suite d'un *traitement iodé*. La thyroïdectomie pratiquée dans 3 cas a été suivie de la *disparition complète du goitre et des crises* dans 2 cas, dans le 3^e d'une diminution très sensible des crises en fréquence et en intensité. JACOB M. MORA en Amérique, MORRISON et LÉVY en Angleterre ont rapporté également des observations analogues.

Ces multiples observations de paralysie périodique associée à un goitre exophtalmique ont constitué pour ces auteurs des arguments sérieux pour édifier la *théorie de l'origine Basedowienne* des crises de paralysie périodique.

Pour eux, la perte de la motilité dans les accès

de paralysie périodique serait analogue au brusque dérobement des jambes observés parfois dans la maladie de Basedow.

D'où deux hypothèses pour expliquer cette origine :

1°) Le goitre exophtalmique peut agir comme facteur précipitant des crises de paralysie périodique chez un sujet ayant une prédisposition à l'atteinte de la paralysie périodique.

2°) La maladie de Basedow peut provoquer dans le tissu musculaire une modification physiologique ou chimique inconnue, directement responsable de la production de la paralysie flasque transitoire.

Par ailleurs, SHINOSAKI chez ses malades a pu provoquer de véritables crises de paralysie périodique en leur faisant ingérer un excès d'hydrates de carbone. Il avait noté en outre que chez eux une hyperglycémie élevée accompagne toujours l'apparition de la crise. Il tira de ces constatations la conclusion suivante : « Un déficit du métabolisme des hydrates de carbone, lui-même sous la dépendance du dysfonctionnement thyroïdien serait la cause des attaques.

Dans notre observation il y a eu très vraisemblablement intervention du corps thyroïde justifiée d'une part par l'existence, chez notre malade sujet à des crises de paralysie périodique, de signes nets de la maladie de Basedow, et d'autre part par l'influence heureuse du traitement antibasedowien sur l'évolution des crises : ces dernières étaient devenues moins intenses et plus espacées.

Notre constatation n'est pas unique : nous avons en effet rapporté dans un précédent chapitre de multiples observations de paralysie périodique associée à m. de BASEDOW où il est montré d'une part que les crises de paralysie périodique survenaient seulement à la période active du goitre exophtalmique (DUNLAP et KEPLER); d'autre part qu'elles étaient nettement améliorées, voire même qu'elles disparaissaient chaque fois que le goitre est traité médicalement ou chirurgicalement.

Il ne nous semble pas possible de mettre cette amélioration notable de la paralysie périodique sur le compte d'une coïncidence fortuite.

Mais est-ce à dire que le corps thyroïde est seul à intervenir ?

Il ne semble pas en être ainsi :

1°) parce qu'il existe des cas de paralysie périodique où la glande thyroïde est apparemment normale.

2°) parce que dans notre observation, il semble qu'on puisse invoquer un *facteur surrénalien* en se basant sur certains signes cliniques constatés chez notre malade : pigmentation, asthénie assez prononcée, douleurs lombaires d'une part et l'influence heureuse du traitement surrénalien qui a déterminé la disparition complète des crises de paralysie périodique d'autre part.

Cependant notre malade n'était pas hypotendu et nous ne pouvons affirmer que les surrénales interviennent dans la production des crises. On sait en

effet que la pigmentation généralisée a été signalée chez les basedowiens par Monsieur le Professeur SERGENT, MARTIN et MALLOIZET, BOINET Etienne, SIREDEY et Mademoiselle JONG.

Dans notre observation, il nous semble donc vraiment que le corps thyroïde joue un rôle et on peut également émettre l'hypothèse d'une intervention surrénalienne sans l'affirmer.

Le meilleur argument nous paraît l'épreuve thérapeutique surrénalienne qui a fait disparaître complètement les crises de paralysie périodique.

Cette intervention surrénalienne possible rapprocherait notre observation des cas de myasthénie où les crises de paralysie sont également périodiques, où le traitement surrénalien fait disparaître fréquemment les crises de paralysie myasthénique. Ce rapprochement nous paraît possible d'autant plus qu'il existe chez notre malade des signes de participation des nerfs à la face.

Du reste, la myasthénie a été également signalée en association avec la maladie de Basedow.

OBSERVATION DE SAMUEL J. COHEN M. D.

Ménagère 49 ans, en 1928 : nervosité; sueurs profondes; en avril 1929, diagnostic de goitre exophtalmique, pigmentation noirâtre de la peau, radiothérapie sur corps thyroïde en janvier 1930; amélioration notable de la maladie de Basedow en septembre 1930 : signes de myasthénie.

Une ménagère juive âgée de 49 ans est examinée pour la 1^{re} fois en avril 1929. Depuis un an elle se plaignait de sueurs profuses, de nervosité et depuis plusieurs mois de douleur dans la région épigastrique, en outre anorexie.

L'examen physique montra une exophtalmie modérée, du tremblement de la langue et des mains, un corps thyroïde palpable, un pouls rapide, signe de Van Graefe enfin une pigmentation noirâtre de la peau. Métabolisme basal + 50 %. Le diagnostic de goître exophtalmique fut posé et on institua un traitement par des Rayons X.

A un nouvel examen qui eut lieu en janvier 1930, on note : un pouls normal, une rétrocession marquée des signes oculaires, la disparition du tremblement, M. B. à + 32 %; la malade était nettement améliorée.

En septembre 1930 elle revient consulter se plaignant de fatigue marquée, de diplopie, de ptosis le tout ayant apparu assez rapidement après un épisode grippal. L'examen à ce moment révéla un ptosis de la paupière supérieure gauche, une limitation des mouvements des 2 globes oculaires dans toutes les directions, du tremblement des mains ainsi qu'une perte marquée de la force des extrémités. La patiente fut alors admise à l'hôpital.

Examen : Elle reposait tranquillement dans son lit la bouche entr'ouverte, la face dépourvue d'expression. On remarquait nettement du ptosis et de l'ophtalmoplégie externe gauche supérieure, un ptosis modéré de la paupière droite. Les mouvements latéraux du globe oculaire droit sont limités. Les pupilles sont égales, pas de signe d'Argyll, fond d'œil normal; pas d'hypertrophie du corps thyroïde; le pouls n'était pas rapide. La malade accusait une faiblesse générale telle qu'elle ne pouvait se lever sans aide, ni se tenir debout. Elle nasonnait et sa voix devenait traînante une fois qu'elle avait prononcé quelques mots. La déglutition était particulièrement difficile; l'examen du sang montrait : 4.990.000 globules rouges, taux d'hémoglobine 75 %, 4.650 globules blancs dont 59 % de polynucléaires, 39 % de lymphocytes, 2 % de mono. B. W. et Kahn négatifs. Glycémie à 133 mg. par 100 cc. pendant le repas; L. C. R. normal. Méta-

bolisme basal + 48 %, à la radiographie du thorax : pas d'hypertrophie thyroïdienne ni d'ombre thymique. Réaction myasthénique positive.

Evolution : Au début de la matinée, la malade se sent bien, les mouvements des globes oculaires à cette partie de la journée étaient faciles, la parole distincte, les extrémités conservant leur force musculaire. Mais tard dans la journée, les mouvements devenaient plus lents ; sa force décroissait. On lui administra de l'éphedrine : 0 gr. 10, 3 fois par jour ; l'effet de ce médicament est significatif en effet elle se sentait mieux, le ptosis cédait, le mouvement des globes oculaires devenait plus facile, la déglutition et la phonation étaient notablement améliorées.

Lorsqu'on arrêta la prise d'éphedrine la malade revenait à son état antérieur de fatigue et il suffisait de réadministrer la drogue pour améliorer son état de faiblesse.

Elle quitta l'hôpital après un séjour de huit semaines, et mourut chez elle subitement quelques semaines plus tard.

Durant les dernières semaines de la maladie, et pour des raisons inconnues, la malade avait cessé de prendre l'éphedrine qu'elle avait remplacée par une solution iodée. L'autopsie ne fut pas autorisée.

Cette observation étant publiée in-extenso nous nous contenterons maintenant d'établir une revue de cas d'association de goître exophtalmique avec la myasthénie.

OBSERVATION DE GEORGES E. RENNIE (SYDNEY), 1907.

Elle concerne un homme âgé de 27 ans chez qui le début s'est fait il y a deux ans par des symptômes rappelant ceux du tabès. L'exophtalmie, la tachycardie et l'augmentation de volume du corps thyroïde furent constatées peu de temps après. Le malade s'aperçut il y a à peu près un an, d'une faiblesse croissante.

Peu de temps après s'installèrent des symptômes nets de myasthénie : ptosis et paralysie oculaire de degré variable,

sourire nasal, épuisement rapide, des muscles de la mastication et de ceux des membres, épuisement des réflexes profonds et réaction myasthénique. Le malade présentait en outre une glycosurie intermittente.

WARNER. — Ophtalmoplégie double externe avec faiblesse bilatérale des muscles de la face survenues chez une femme âgée de 33 ans et qui présentait depuis quelques années un goître exophtalmique. Les symptômes étaient moins marqués le matin que tard dans la journée.

RENNE. — Femme de 30 ans, présente un goître exophtalmique, une ophtalmoplégie externe complète, écoulement par le nez de liquides ingérés, faiblesse des muscles du cou et de la tête.

KAPPÈS. — Femme de 20 ans, goître depuis l'âge de 9 ans, augmentation progressive du volume du goître; puis exophtalmie; en outre, ptosis, lenteur des mouvements du globe oculaire dans toutes les directions, par moment ophtalmoplégie complète.

BERNHARDT. — Femme de 22 ans, goître exophtalmique, ptosis de la paupière supérieure gauche et ophtalmoplégie externe. Quelques mois après, ptosis de la paupière droite.

ME KENDREE. — Femme (âge non précisé) goître exophtalmique, elle présente en outre du ptosis, de la diplopie, une ophtalmoplégie, de la faiblesse musculaire généralisée et particulièrement des muscles de la déglutition et de la phonation. Apparition brusque de cet état de faiblesse.

HEUER. — Homme 23 ans, présente un goître exophtalmique; un an après apparaissent : ptosis, diplopie, faiblesse des muscles masticateurs et des muscles des membres.

DEN BOER. — Dans ce cas ptosis et ophtalmoplégie externe sont survenus un an après le début du goître exophtalmique.

JACKSON AND BATES. — Homme, 26 ans, exophtalmie, faiblesse des muscles oculaires, des muscles de la déglutition et de la phonation.

VEDSMAND. — Signes de myasthénie grave chez un sujet porteur d'un goître exophtalmique.

JACUSH. — Femme 37 ans, exophtalmie, diplopie et ophtalmoplégie externe.

BURGER. — Femme de 51 ans, présentant depuis 2 ans des signes d'intoxication thyroïdienne. Puis elle éprouva une faiblesse si marquée aux membres qu'elle ne pouvait ni se lever ni marcher sans aide; en outre troubles de la déglutition et de la phonation.

WOLF, KEUTMAN AND COLB. — Homme de 30 ans, goître exophtalmique Mb + 55 %. Thyroïdectomie, peu de temps après l'opération, apparition brusque d'une faiblesse progressive des muscles; difficulté de la déglutition, troubles de la phonation et ophtalmoplégie externe.

WEDD AND PERMAR. — Femme de 37 ans, 12 ans auparavant thyroïdectomie subtotale. Apparition brusque de diplopie, ophtalmoplégie externe, fatigue générale, faiblesse musculaire.

Les mouvements oculaires faciles au début de la matinée devenaient particulièrement difficiles dans la journée. Pas de lésion centrale à l'autopsie.

STERLING. — Femme de 36 ans, goître assez gros, exophtalmie modérée, faiblesse des extrémités, fatigue des muscles du tronc et de la nuque; difficulté de la déglutition, de la mastication et de la phonation.

GARVEY. — Homme de 40 ans, signes de goître exophtalmique, en outre, ptosis, diplopie ophtalmoplégie externe bilatérale, faiblesse générale.

En réalité, s'il est possible de rapprocher paralysie périodique et myasthénie, il ne faut pas les confondre parce que l'examen électrique nous apporte un élément de différenciation assez important : en effet, la *réaction myasthénique de JOLY* observée toujours dans la myasthénie fait tout à fait défaut dans la paralysie périodique.

Rapprochons également de notre observation les cas de chorée molle améliorés par le traitement surrénalien (SERGENT). A cet effet, nous reproduisons en partie le chapitre intitulé « les paralysies de la chorée et l'insuffisance surrénale » de Monsieur le Professeur Emile SERGENT :

« Parmi les différentes formes de la chorée, la chorée molle est l'une des plus curieuses; l'intensité la généralisation, l'allure particulière des phénomènes paralytiques qui la caractérisent, la distinguent des cas de chorée banale qui s'accompagnent au début ou dans le cours de leur évolution, de paralysies plus ou moins localisées, paralysies dites pré-choréiques, interchoréiques ou post-choréiques et revèlent les types mono, hémi ou paraplégiques.

(Ce qui caractérise la chorée molle, c'est moins sa date d'apparition que l'intensité et la généralisation des troubles moteurs qui la constituent (HUTINEL et BABONNEIX).

« Or nous avons eu l'occasion d'observer récemment un cas de chorée molle dont l'histoire nous a paru digne d'être citée, car elle peut, dans une certaine mesure, contribuer à éclaircir la pathogénie de

cette forme de chorée. Chez un enfant de onze ans, atteint depuis 3 semaines environ de chorée, se développe un état pseudo-paralytique généralisé qui aboutit rapidement à l'inertie absolue; seuls quelques petits mouvements choréiques des extrémités digitales permettent encore de reconnaître la nature de la maladie primitive, l'enfant demeure complètement immobile dans son lit; il est plongé dans une apathie complète; ses membres sont inertes; la parole est impossible; les sphincters sont relâchés, les réflexes abolis; l'abattement est tel qu'il rappelle de tout point l'asthénie profonde de l'insuffisance surrénale; l'analogie est si frappante qu'elle suscite l'idée de tenter l'opothérapie surrénale; celle-ci administrée sous forme d'extrait total, ne tarde pas à faire disparaître les accidents pseudo-paralytiques en même temps que se relève la tension artérielle et que réapparaissent les mouvements choréiques ».

.....

« Il semble qu'il est rationnel d'admettre que certains états paralytiques ou plutôt pseudo-paralytiques observés dans la chorée, et généralement décrits sous le vocable de chorée molle, sont la conséquence d'une insuffisance de la fonction surrénale en présence d'un excès des poisons musculaires résultant des mouvements choréiques; il s'agit ici d'une I. S. relative et nullement de lésions surrénales provoquées par la chorée et susceptibles de persister après elle; c'est pourquoi l'opothérapie surrénale, dans ce cas, peut agir avec une efficacité si rapide et définitive ».

CONCLUSION.

En résumé, l'intervention thyroïdienne nous paraît très vraisemblable chez notre malade et peut être existe-t-il une participation surrénalienne.

CHAPITRE VI.

TRAITEMENT

Les différents procédés thérapeutiques préconisés dans la paralysie périodique se sont attaqués aux différents stades de l'affection.

1°) *A la période prodromique* on a, pour essayer de faire avorter la crise, conseillé au sujet la marche, le massage, et la mobilisation massive des articulations (la crise survenant le plus souvent après une période de repos, d'inactivité musculaire).

2°) *En pleine crise* on a préconisé en plus du traitement précédent, les stimulateurs de l'activité nerveuse : strychnine, caféine, camphre, etc... d'autres auteurs ont obtenu par le traitement électrique des résultats satisfaisants (ODDO et DARCOURT). Administration de boissons abondantes pour faire transpirer et uriner le malade (la fin de la crise étant en général annoncée par une transpiration abondante et l'augmentation de la diurèse).

3°) *Dans l'intervalle des crises* : sont à conseiller la vie sédentaire, les exercices modérés; le malade doit en outre éviter l'humidité et le froid, les repas

copieux, il doit se mettre à un régime restreint en hydrate de carbone, éviter la constipation.

4°) *Dans les cas d'association de paralysie périodique au goitre exophtalmique.*

Le traitement iodé suivi de thyroïdectomie ou de radiothérapie sur le corps thyroïde a donné d'excellents résultats (DUNLAP et KEPLER, MORRISON et LÉVY, JACOB, M. MORA).

5°) Les résultats heureux obtenus chez notre malade nous incitent à recommander le *traitement surrénalien* :

— Hormone cortico-surrénale américaine : injection d'Eucortone;

— Injection de chlorhydrate de cystéine, ampoules de 0 gr. 10;

— Régime hypersalé;

— Adrénaline par voie buccale.

Nous avons essayé de combattre la pigmentation en administrant à notre malade la vitamine C (acide ascorbique), elle ne nous a donné aucun résultat appréciable.

CONCLUSIONS

1°) Le problème pathogénique de la paralysie périodique reste encore des plus obscurs.

Nous apportons dans notre thèse un cas personnel de paralysie périodique associée à la maladie de Basedow, que nous avons observé avec le docteur MA-MOU.

2°) Nos recherches bibliographiques nous ont montré que ce cas n'est pas unique dans la littérature médicale; en effet, cette association a été signalée dans de nombreuses observations.

3°) Le traitement de la maladie de Basedow a déterminé une amélioration notable chez notre malade : diminution de l'intensité des crises qui en outre sont devenues plus espacées; ce qui permet d'émettre l'hypothèse d'une intervention thyroïdienne dans la pathogénie de la paralysie périodique.

4°) Notre malade présentait en outre une pigmentation brunâtre généralisée et des signes frustes d'insuffisance surrénalienne; le traitement surrénalien institué a complètement guéri notre malade; en effet ce dernier ne présente plus, depuis environ 2 ans, de crises de paralysie périodique. Aussi nous som-

mes nous demandés, si à côté du facteur thyroïdien, les glandes surrénales n'ont pas joué un rôle dans la genèse des paralysies périodiques.

Cette intervention thyroïdienne et peut-être surrénalienne rapprochent cette paralysie périodique de certaines myasthénies où un trouble du fonctionnement des surrénales a été maintes fois invoqué.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
E. SERGENT.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLAIN (R. N.). — Muscular weakness and hyperthyroidism myasthenie gravis and goiter case. *S. Clin. North America*, 14, 1249-1255. Octobre 1934.
- BENDER (J.-A.). — Family periodic paralysis in girl aged 17. *Arch. neur. and psych.*, 35, p. 131-135, janv. 1936.
- BERNHARDT (M.). — Basedowsche Krankheit und Augemus-
kullähmung *Neurol. Centrabl.*, 30.706 (July), 1911.
- BOER DEN M. — Ean geval van Struma met ophtalmoplegia.
Quassi Totalis Externa, *Nederl. tydschr. v. geneesk*
64 : 2284 (June 19) 1920.
- BOURGOIS Léon. -- Contribution à l'étude de la Myasthénie
(Maladie d'Erb. Goldflam). *Thèse de Paris*, 1929.
- BOUDIN.
- BURGER (W.). — Ueber Thyrotoxikose mit spinalen sympto-
men *Deutsches Arch. f. Klin Méd.*, 162, 355, (Déc.) 1928.
- CHAVANY (J.-A.). — Paralysies oculaires récidivantes et al-
ternantes. *Paris-Médical*, p. 461, 1936, 1^{er} semestre.
- COHEN (S.-J.) and KING (F.-H.). — Relation detiveen Myasthe-
nia gravis and Exophtalmie goiter. *Arch. neur. and psych.*, 28, 1338-1345, 1932.
- DUNLAP (H.-F.) et KEPLER (E.-J.). — Décurrence of periodic
paralysis in course of exophtalmie goiter. *Prof. Staff.
Meet. Mayo Clin.* 6, 272-275, May, 6, 1931.
- GARVEY (J.-L.). — Ophtalmoplegia and Gravis Disease. *Ann.
Inf. Méd.*, 3, 917, Marsh, 1930.
- GUILLAIN (G.), ROUGET Lucien et DUMAS (Ch. R.). — Consi-
dérations cliniques et physiopathologiques sur la para-
lysie périodique. *Annales de Médecine*, Mars 1936. T. 39.
n° 3.
- HALL (G.-W.). — Périodic family paralysis. *M. Clin. North
America*, 17, 1489-1490, May 1934.

- HENER Georges J. — The cerebral nerve Disturbances in Exophtalmie Goiter. *Ann. J. M. Sc.*, 151-339 (Marsch) 1916.
- JACKSON (A.-S.) and BATES (A.-D.). — Myasthenia Gravis : Report of a Case. *J. A. M. A.* 81 : 114 (July 14) 1923.
- JAENSCH (P.-A.). — Augenmuskellähmungen bei Basedowscher. *Krankheit Deutsche méd. Wehnchr.*, 50. 1249 (Sept. 12) 1924.
- KAPPIS (M.). — Ueber Gehirnmervenhäkungen bei der Basedowscher Krankheit, *Mt. a. d. Grenzgeb d. Med. u. chir.* 22, 657, 1910-1911.
- Mc KENDRECK CHARLES (A.). — A case of Myasthenia Gravis. *J. A. M. A.*, 63, 1533 (obt. 31) 1914.
- KHAN (M.-Y.). — Famil periodic paralysis Undian, *M. Gaz*, 70, 28-29 Janv. 1935.
- MEYENSTEIN (R.). — Ueber das Kombinierte Workommen von Myasthenia und Basedow (*scher Krankheit Neurol. Centrabl.* 23, 1089, 1904.
- MOERSCH (F.-P.) et BOOTHBY (W.-M.). — Family periodic paralysis Case. *Proc. Staff. Meet Mayo Clin.* 9, 214-216. Avril 1934.
- MORA (J.-M.). — Periodic paralysis occuring in course of exophtalmie goiter. *Endocrinology* 16, 407-408, July Augt, 1932.
- MORRISON (S.) et LEVY (M.). — The thyroïd factor in family periodic paralysis. *Arch. of Neurol and Psych.*, Août 1932, p. 386-393.
- RIBADEAU-DUMAS (Ch.). — La Paralysie périodique familiale. (*Thèse Paris*, 1934.
- SANDERS (J.). — Family with periodic paralysis and muscular atrophy. *Genetica*, 16, 365-368, 1934.
- SCHAEFFER (H.). — Myasthenie bullo-spinale et paralysies oculaires périodiques. *P. M.* 2 mars 1935, p. 351.
- SCHOENTHAL (L.). — Family periodic paralysis with of littarature. *J. Dis. Chil.*, 48, 799-813. Oct. 1934.
- SERGEANT Emile. — Etude clinique sur l'insuffisance surrénale (1898-1920).

- SHINOSAKI. — Klinische studien über die periodische. *Extremi-
tätenlähmung ztschr. f. de. ges. Neurol u Psychiat.* 100.
564-611, 1925-1926.
- STERLING (W.). — Basedow's disease with myasthenia and
progressive amyotrophie. *Rev. neur.* 1, 93-94. Janv. 1930.
- TILNEY. — *Neurograph.*, 1907, p. 1.
- VEDSMAND (H.). — Myasthenia Gravis. Morbus Basedowei
(pluriglandular insufficiens) *Ugesk. f. læger.* 85, 405. June
7, 1923.
- WARNER (F.). — Ophtalmoplegia Externa Complicating Gra-
vis' Disease *M. Tune et Gaz.* 2, 541, 1882.
- WEDD (M.-A.) and PERMAR (H.-H.). — Ophtalmoplegia in
grave'Disease. *Ann. J. M. Sc.*, 175, 733 (June) 1928.
- WOLFF (H.-G.), KEUTMANN (H.) and COBB (S.). — The electro-
myogram in Myosthenia Gravis. *Brain*, 51, 508. Déc. 28.

